Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. C. G. Schirren)

Zur Frage der Gefäßreagibilität und zum Verhalten der Quaddelresorption und Fluoresceinresorption bei funktionellen Durchblutungsstörungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jörg Ehle

aus Salzwedel/Altm.

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. C. G. Schirren)

Zur Frage der Gefäßreagibilität und zum Verhalten der Quaddelresorption und Fluoresceinresorption bei funktionellen Durchblutungsstörungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jörg Ehle

aus Salzwedel/Altm.

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am : 24. November 1969
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan : Prof.Dr.rer.nat. P. Karlson
Referent : Priv.-Doz.Dr.med.Dr.rer.nat.K. Salfeld
Correferent : Prof. Dr. med. W. Schmid

Inhaltsverzeichnis
==========

Seite

A. Zur Frage des funktionellen Verhaltens des Hautgefäßsystems bei Hautgesunden und Patienten mit funktionellen Durchblutungsstörungen.....1
I. Aufbau, Reaktionsmöglichkeiten der Gefäße und Funktionsmechanismen bei Reizbeantwortungen.....1
II. Möglichkeiten zur Hautgefäßfunktionsprüfung.....3
1. Histamintest.....3
2. Acethylcholintest.....4
3. Rubrimenttest.....5
4. Quaddelresorptionszeitmessung.....6
5. Fluoresceinzeitmessung.....8
III. In die Untersuchung einbezogene Leiden und Erkrankungen (funktionelle Durchblutungsstörungen).....9
1. Erythrocyanosis crurum puellaris.....9
2. Akrocyanose.....9
3. Cutis marmorata.....10
4. Pernio follikularis.....11

B. Versuchsanordnung.....13
I. Patientengut.....13
II. Untersuchungsmethoden.....14
1. Rubrimenttest.....14
2. Histamintest.....15
3. Acethylcholintest.....15
4. Quaddelresorptionszeit- und Fluoresceinresorptionszeit-Test.....15
5. Coca-Test (Kontrolle).....16

Seite

III. Signifikanzberechnung.....18

C. Besprechung der Ergebnisse.....21
I. Auswertung des Rubrimenttestes.....21
1a) Erythementstehungszeit am Unterschenkel.....21
1b) Erythementstehungszeit am Rücken.22
2a) Erythemausdehnung am Unterschenkel gemessen nach 15 min.....22
2b) Erythemausdehnung am Rücken gemessen nach 15 min.....23
3) Ödembildung nach Rubrimentapplikation.....23
II. Auswertung des Histamintestes.....24
a) Erythemausdehnung am Unterschenkel gemessen nach 15 min.....24
b) Erythemausdehnung am Rücken gemessen nach 15 min.....24
III. Auswertung des Acethylcholintestes..24
a) Erythemausdehnung am Unterschenkel gemessen nach 10 min.....24
b) Erythemausdehnung am Rücken gemessen nach 10 min.....25
IV. Auswertung der Quaddelresorptionszeit.....25
a) Unterschenkel.....25
b) Rücken.....26
V. Auswertung des Fluoresceintestes....26
a) Unterschenkel.....26
b) Rücken.....26

D. Diskussion.....27

Seite

E. Zusammenfassung.....36

F. Anhänge.....38
I. Tabellarische Zusammenstellungen.....38
1. Tabelle I.....38
2. Tabelle IIa.....39
3. Tabelle IIb.....39a
4. Tabelle III.....40
II. Bildmaterial.....41

G. Literaturverzeichnis.....47

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534905_0029

A. Zur Frage des funktionellen Verhaltens des Hautgefäßsystems bei Hautgesunden und Patienten mit funktionellen Durchblutungsstörungen.

I. Aufbau, Reaktionsmöglichkeiten der Gefäße und Funktionsmechanismen bei Reizbeantwortungen.

An der menschlichen Haut findet sich im Bereich der Cutis-Subcutisgrenze ein horizontal gelegenes Arteriennetz, von dem durch zahlreiche, kleine arterielle Gefäße der zur Oberfläche hin gelegene Hautanteil versorgt wird. Unterhalb des Papillarkörpers bilden diese das subpapilläre Arteriennetz. Dieses wiederum ist Ausgangspunkt von kleinsten Arterien und Arteriolen, die ihrerseits zur Versorgung von Papillarkörpern und Epidermis in kleinste, bogenförmige Kapillaren übergehen. Das Kapillarblut wird in Venolen gesammelt, die parallel zu den Papillenreihen verlaufen und in das subpapilläre Venennetz, das noch oberhalb des subpapillären Arteriennetzes liegt, einmünden (SPALTEHOLZ 1927 (69)).

Durch Verengung oder Erschlaffung sowie durch Permeabilitätsänderung der Gefäße vermag die Haut auf äußere und innere Reize zu reagieren; für den Betrachter erkenntlich durch Blässe, Rötung, Cyanose, Temperaturänderung und Ödembildung. Ursache und Mechanismus der Reizbeantwortung sind von LEWIS 1928 (39) in umfassenden Versuchen bearbeitet und weitgehend geklärt worden.

Nach starken mechanischen Reizen tritt eine Rötung auf, die streng auf den Ort der Schädigung begrenzt ist und auf einer Erweiterung der kleinsten

Gefäße beruht. Liegt darüberhinaus eine besondere Disposition der Haut zur Reizbeantwortung vor, so tritt eine diffuse Rötung der das Feld der lokalen Reaktion umgebenden Haut hinzu, hervorgerufen durch eine Erschlaffung der Arteriolen. Schließlich vermag die Haut je nach Stärke des Reizes und Reaktionsbereitschaft in einer dritten Weise zu reagieren, die sich in Quaddelbildung äußert, und deren Ursache der Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen ins Interstitium ist. Sie bleibt zunächst auf das Reizgebiet begrenzt, kann sich jedoch später ausdehnen. Es gelang LEWIS, diesen Reaktionsablauf - von ihm "dreifache Reaktion" genannt - stufenweise durch verschiedenartige Reize wie Stechen, Ritzen, Gefrieren, Verbrennen oder chemische Reizung immer wieder in gleicher Weise auszulösen.

Der Mechanismus der "dreifachen Reaktion" beruht erstens auf einer aktiven Erweiterung der Hautgefäße im Reizgebiet, wobei jegliche Beteiligung von Nerven oder Nervenendigungen fehlt, zweitens auf einer Erweiterung der Arteriolen der Umgebung aufgrund eines lokalen Reflexmechanismus, und drittens konnte schließlich die Ödementstehung als eine durch einen Reiz hervorgerufene Gefäßwanddurchlässigkeitserhöhung gefunden werden. Dem erhöhten Filtrationsdruck in den erweiterten kleinen Gefäßen kommt dabei weniger Bedeutung zu. Eine vierte

Reaktionsform beobachtete WELLER (77) nach Histaminapplikation. Hierbei kam es zur Ausbildung einer streifigen, fleckigen, zur Konfluation neigenden Hautrötung, die sich unmittelbar an das eigentliche Erythem anschloß, und die möglicherweise auf neurogenem oder lymphogenem Wege entstand.

Der Ablauf der Hautreaktion war somit geklärt. Offen blieb die Tatsache, daß die Haut auf unterschiedliche Reize immer wieder in der gleichen Weise reagiert. Auf diese Frage fand LEWIS eine Antwort insofern, als er in umfangreichen Untersuchungen eine histaminähnliche Substanz entdeckte, die auf jeden Reiz der Haut freigesetzt wird und dann die typische Reaktion ablaufen läßt.

II. Möglichkeiten zur Hautgefäßfunktionsprüfung.

1. Histamintest

Die Ausbildung von Erythemen und Quaddeln und deren Größe, wie sie beispielsweise nach Applikation von Histaminika auftreten, wurden für bestimmte Untersuchungen als Maß der Reaktionsbereitschaft und -lage der Gefäße ausgewählt.

Unter pathologischen Bedingungen verläuft die Erythem- und Quaddelbildung nach Histamingaben anders als unter Normalbedingungen. Die Reaktionsweise

läßt Rückschlüsse auf die Reagibilität und Permeabilität der Gefäße zu. So werden bei Herz- und Nierenkranken mit cardialen und gefäßsklerotischen Veränderungen bedeutend kleinere Erytheme und Quaddeln gefunden (BISBINI (2)). Die kleinen und kleinsten Gefäße scheinen hier in die Schädigung miteinbezogen zu sein. PIERINI (52) fand eine Abschwächung der dreifachen Reaktion bei verschiedenen Dermatosen, die mit Hautdurchblutungsstörungen einhergehen. STARR (71) konnte bei Untersuchungen an Diabetikern beobachten, daß Hautveränderungen im Sinne arteriosklerotischer Prozesse in den nächsten fünf Jahren ausblieben, wenn auf Histaminreiz typische Erythemausbildung eintrat. Bei atypischem Ablauf hingegen traten im gleichen Zeitraum schwere Zirkulationsstörungen in 84% der Fälle auf.

ENGELHARDT, FUNK und HEITE (5) fanden, daß es möglich sei, die Exsudationsneigung (Quaddel- und Ödemneigung) einerseits und andererseits die Erythembereitschaft nach Histamingabe getrennt zu beurteilen, sofern die gefolgerte Aussage sich auf Krankheitskollektive beziehe. Bei Neurodermitikern waren beide Reaktionsformen deutlich vermindert.

2. Acethylcholintest

Auch nach Acethylcholinapplikation sind Erytheme und Quaddeln verschiedener Größe und Art zu beobachten, die gewisse Rückschlüsse auf die

Reagibilität und Permeabilität der Gefäße zulassen. Das Acethylcholin ist in pharmakologischer Hinsicht dem Histamin vergleichbar. Die dabei auftretende Hauteffloreszens besteht - wie nach Histamingabe - aus einem Erythemanteil, entstanden durch direkte Einwirkung des Acethylcholin auf die Gefäße und aus einem sich daran anschließenden Reflexerythem, das durch Lokalanaesthesie unterdrückbar ist (ROTHMAN (57), LOBITZ (42)). Dieses Reflexerythem ist nach Acethylcholin besonders ausgeprägt und viel größer als nach Histamin. Es macht den Hauptteil des Gesamterythems aus. Durch Acethylcholin werden weniger die Kapillaren als vielmehr die Arteriolen dilatiert (STÜTTGEN (73)). In seltenen Fällen kann ferner eine sogenannte Weißreaktion beobachtet werden (ENGELHARDT (6)). Diese Weißreaktion kann neben den besonders klein ausfallenden Erythemen als eigenständige Reaktionsform der Neurodermitiker aufgefaßt werden.

Bei Versuchen mit Acethylcholin an menschlicher Haut stellte ENGELHARDT fest, daß aus den Testergebnissen Folgerungen auf Krankheitskollektive zulässig sind.

3. Rubrimenttest

Schließlich vermögen auch epicutan applizierte Substanzen, wie Nikotinsäureester, eine histaminähnliche Reaktion an menschlicher Haut zu bewirken. Wahrscheinlich dringen sie aufgrund ihrer Lipoidlöslichkeit in die Haut ein und wirken dort durch

Freisetzen einer histaminähnlichen Substanz (LEWIS (39), BOLTE (3)). Antihistaminika konnten die Gefäßwirkung der Nikotinsäurepräparate jedoch nicht beeinflussen (SCHÖLZKE (68)).

Nach Applikation des Nikotinsäureesters auf die menschliche Haut entstehen Erytheme, die erhebliche Bestandsdauer zeigen und sich im weiteren Verlauf auch auf die nicht bestrichene Haut ausbreiten. Stets sind sie scharf von der unveränderten Haut abgesetzt (STREHLER (72)). Außerdem entsteht oftmals ein Ödem, das blaß ist, auf den Applikationsort begrenzt bleibt und sich durch seine Farbe und leichte Erhabenheit deutlich vom Erythem absetzt.

Neurodermitiker reagieren auf Nikotinsäureester mit geringer oder ausbleibender Erythem- und seltener Ödembildung (BOLTE (3), ENGELHARDT (7), ILLIG (22)). Rubrimenthauttestungen wurden daher als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung der Neurodermitiden empfohlen.

4. Quaddelresorptionszeitmessung

Die Messung der Resorptionszeit intracutan injizierter NaCl ist geeignet, Aufschluß über die Diffusions-, Resorptions- und Exsudationsbereitschaft von Geweben zu geben und sagt damit auch über den Zustand der Gefäße in diesem Gewebsbezirk aus. Diese von MC CLURE, ALDRICH (45) und GUGGENHEIMER, HIRSCH (9) herausgestellte Untersuchungsmethode wurde seither vielfach modifiziert angewandt.

Aufgrund größerer Gewebsdurchsaftung während der Eruptionsphase mancher Hautkrankheiten, während der Gravidität - insbesondere bei Schwangerschaftstoxikosen -, bei fieberhaften Infekten, Kinetin-Gabe und unter Kochsalzbelastung oder bei Verwendung hypotoner Injektionsflüssigkeit finden sich verkürzte Quaddelresorptionszeiten. Verlängern kann man sie dagegen durch kochsalzarme Diät, Entwässerung mit Diuretika, Vorbehandlung mit gefäßabdichtenden Pharmaka (Ca, Sr) sowie bei Verwendung hypertoner Quaddelflüssigkeit (12, 13, 16, 18, 19, 20, 66, 67).

Als Ergebnis ihrer Untersuchungen mit der Quaddelresorptionszeit (QRZ) stellten HEITE und Mitarbeiter die Arbeitshypothese auf, daß der Ursprung einer Änderung der QRZ entweder in einer Resorptionsänderung zu suchen sei, d.h. in einem schnelleren Durchtritt der injizierten Lösung durch die Gefäßwände und deren Abtransport über das Blut und/oder das Lymphsystem, oder die Diffusion sei geändert entsprechend einer Ausbreitung der Flüssigkeit im interstitiellen Spaltsystem (ähnlich dem Versickern im Sande). Dabei ist zu bedenken, daß die Diffusion wiederum von dem Zustand der Gewebsspalten einerseits und vom kolloidosmotischen Druck andererseits abhängig ist.

5. Fluoresceinzeitmessung

Als weitere Untersuchungsmethode stellte HEITE den Fluoresceintest heraus. In zahlreichen Versuchen konnte festgestellt werden, daß die Resorption von Fluorescein, das ursprünglich zur Sichtbarmachung der Quaddelresorption verwandt wurde, eigenen Gesetzen unterliegt (12, 14, 16, 17, 19). Offenbar ist der interstitielle Saftstrom des inneren Kreislaufs im Sinne EPPINGERs (8) für den Abtransport des Farbstoffes verantwortlich. Dieser zieht wahrscheinlich auf Bindegewebsfasern und andere geformte Gewebsteile auf und kann dann nur durch den interstitiellen Saftstrom nach und nach ausgewaschen werden.

Der innere Kreislauf entsteht durch Filtration von Serum aus den kleinen Gefäßen ins Interstitium hinein. Demnach könnte die FLZ als Maß für die Filtrationsgröße von den Kapillaren ins Interstitium angesehen werden.

Die FLZ erhöht den Aussagewert der QRZ insofern, als festgestellt wird, in welchem Sinne die Filtrationsgröße verändert ist. So werden sich z.B. in einem entzündeten Hautgebiet mit erweiterten Kapillaren und erhöhtem Saftstrom sowohl QRZ als auch FLZ verkürzen. Ein Lymphödem dagegen mit Abflußhindernis und trägem Saftstrom wird zwar ebenfalls eine verkürzte QRZ, jedoch eine verlängerte FLZ zeigen (HEITE, SCHRADER (19)).

III. In die Untersuchung einbezogene Leiden und Erkrankungen (funktionelle Durchblutungsstörungen)

1. Erythrocyanosis crurum puellaris

Die Erythrocyanosis crurum puellaris stellt ein Krankheitsbild dar (1, 25, 26, 32, 41, 46, 65), das in folgender Weise zu umreissen ist. An den distalen Dritteln der Unterschenkel im Bereich zwischen Fußknöchel und Wade findet sich symmetrisch eine manschettenförmige, teigige Verdickung von rosa-roter bis cyanotisch blau-violetter Farbe. Die Außenseite der Unterschenkel ist meist stärker betroffen. Häufig findet sich die Erythrocyanosis bei einem kräftigen, gedrungenen Frauentypus mit rotem Gesicht und vermehrtem Fettansatz an Brust und Hüfte.
Auftreten der Erythrocyanosis während der Pubertät und häufig mit ihr vergesellschaftete Störungen des ovariellen Cyclus ließen schon frühe Beschreiber des Krankheitsbildes auf eine hormonelle Dysregulation schließen (26, 41, 46, 48).
Das kapillarmikroskopische Bild zeigt bei Erythrocyanosis bizarre und groteske Erweiterungen und Ausbuchtungen der Kapillaren und subpapillären Venen, verbunden mit verlangsamter, oft stundenlang stillstehender Strömung (23, 51).

2. Akrocyanose

Bei der Akrocyanose handelt es sich um eine symmetrische, je nach Außentemperatur hellblau bis rötliche oder tiefblaue, cyanotische Ver-

färbung der Akren. Die Haut fühlt sich in diesem Bereich eisig an. Durch Fingerdruck läßt sich das Irisblendenphänomen auslösen. Oftmals finden sich gleichzeitig Hyperhidrosis und Parästhesien, durch die ein eigenartig taubes Gefühl in den befallenen Gebieten entsteht (32, 33, 47).
Ursächlich wird heute allgemein endokrine Dysregulation angenommen (21, 31, 32, 33, 47, 54). Unterstützt wird diese Auffassung durch plötzliches Auftreten der Akrocyanose in hormonellen Krisenphasen wie Pubertät oder Klimakterium. Ob die Keimdrüsen allein oder auch das Hypophysen-Zwischenhirnsystem verantwortlich sind, ist noch nicht geklärt.

3. Cutis marmorata

Cutis marmorata wird meist an fettreichen Teilen der Extremitäten beobachtet. Sie kann auf die gesamte Extremität übergreifen. Ein Netzwerk aus blau-roten Streifen, dessen Maschen unveränderte Hautfarbe zeigen, überzieht die befallenen Hautareale (32, 33, 47). Die Cutis marmorata ist stark abhängig von der Außentemperatur. Bei vielen Patienten liegt eine ausgesprochene Kälteempfindlichkeit vor.
Ursächlich wird auch für dieses Krankheitsbild eine hormonelle Dysregulation in Erwägung gezogen (32, 33). Beweise fehlen jedoch bisher. Im Gegensatz zur Akrocyanose sind bei Cutis marmorata die Gefäße im tiefen, weitmaschigen Geflecht der Subcutis verändert. Es zeigt sich eine Atonie der kleinsten Venen bei Spasmus des arteriellen Teiles (49).

4. Pernio follikularis

Die Perniosis wurde von DITTRICH (4) in vier Stadien unterteilt.

1. Pernio follikularis,
2. infiltrierte Perniosis,
3. bullöse Perniosis,
4. ulcerierte Perniosis.

Eine weitere Trennung nimmt KEINING (27) vor, in die Herbstperniosis, die hauptsächlich an den Extremitäten - besonders den Beinen - lokalisiert ist, und die Frühlingsperniosis, die an Gesichtsakra und Händen auftritt.
Unsere Untersuchungen wurden an Patientinnen mit Pernio follikularis vorgenommen. Das Krankheitsbild wurde folgendermaßen beschrieben (30).
An den befallenen Hautstellen treten aus der gesunden Haut zahlreiche, stecknadelkopfgroße Follikel heraus. Deren Haare sind oftmals geknickt, spiralig gewunden, verkürzt oder fehlen ganz. Die Farbe der Follikel ist rotbräunlich, selten schmutzig braun. Im unteren Teil des Oberschenkels wächst die Zahl der haarlosen Follikel. Sie werden roter, breiter, dicker und borkig belegt, ihre Randzonen fließen ineinander über. Schließlich sind sie livid verfärbt und deutlich infiltriert.
Ätiologisch werden neben konstitutionellen Faktoren (29, 30) Veränderungen im K/Ca-Haushalt und vegetativ-endokrine Störungen verantwortlich gemacht (63, 64, 65).
Kapillarmikroskopisch finden sich um die Follikel herum schmale Gefäße, als perifolli-

kulärer Gefäßring bezeichnet, mit sehr träger Strömung. Zwischen den Follikeln ist ein dichtes Gefäßnetz mit erhöhter Strömungsgeschwindigkeit sichtbar, zum subpapillären Plexus gehörig. Die Gefäße sind teils über lange Strecken ektatisch, teils zeigen sie nur kleine, kugelige Auftreibungen. Ferner finden sich Kapillaren mit Aneurysmenbildung und sehr langsamer Strömung (4, 55). Es wird auf die Krampfstellung der arteriellen Gefäße der Endstrombahn hingewiesen (63).

Zugrunde liegt diesen Krankheitsbildern eine unter normalenBedingungen unbemerkte, angeborene Funktionsschwäche der Endstrombahn. Schon geringe Anforderungen, wie Kälteeinflüsse - besonders in Verbindung mit Feuchtigkeit -, die nur wenig unterhalb der Zimmertemperatur zu liegen brauchen (28), überanspruchen den Mechanismus der Wärmeregulation und führen zu seiner Dekompensation. Es tritt ein Zustandsbild in Erscheinung, das RATSCHOW (53, 54) und KLÜKEN (31) als atonisch-hypertonischen Symptomenkomplex bezeichnen. Die Venolen und die vorgeschalteten Venen zeigen abnorme Schlaffheit und Kontraktionsschwäche, nachfolgend tritt Stase ein. Durch die erhebliche Dehnung der Venolen werden außerdem die Arteriolen reflektorisch kontrahiert. Zudem besteht eine gesteigerte, nervös-bedingte Ansprechbarkeit des Gefäßsystems (11).

Der Histamin-, Acethylcholin- und Rubrimenttest sowie die QRZ und FLZ schienen uns geeignet, Untersuchungen an der Haut von Patienten mit gestörter Gefäßfunktion - wie sie bei den obengenannten funktionellen Durchblutungsstörungen vorliegen - anzustellen und die Testergebnisse untereinander zu vergleichen, um eventuelle Unterschiede in der Gefäßreagibilität herauszufinden. Weiter sollen Vergleiche zu den Ergebnissen parallel laufender Versuche an Haut mit normaler Gefäßfunktion und an Haut von Patienten mit häufig 'kalten Extremitäten' gezogen werden. Es wird versucht klarzustellen, inwieweit eine Abgrenzung gegenüber der Reagibilität funktionsungestörter Hautgefäße möglich ist, und welche Unterschiede die Reaktionsweise der Hautgefäße von Patienten mit gehäuft 'kalten Extremitäten' zu diesen beiden Extremen aufweist.

B. Versuchsanordnung

I. Patientengut

82 poliklinische Patientinnen, die an den oben beschriebenen peripheren Durchblutungsstörungen litten, wurden zu den Versuchen herangezogen. Zahlenmäßig verteilten sie sich folgendermaßen :

Erythrocyanosis crurum puellaris	24 Patientinnen
Akrocyanose	13 Patientinnen
Cutis marmorata	9 Patientinnen
Pernio	36 Patientinnen

Weiterhin wurden die Versuche an einer Gruppe von 15 Patientinnen vorgenommen, die über häufiges Kältegefühl an den Extremitäten zu klagen hatte. Sie suchten die dermatologische Poliklinik meist wegen anderer Beschwerden wie Akne vulgaris oder Verrucae auf. Auf Befragen war von ihnen zu erfahren, daß sie auch bei wärmerer Witterung unter chronischem Kältegefühl an den Extremitäten zu leiden hätten. Die Extremitätenhaut wies jedoch keinerlei Veränderungen auf.

Ferner wurden 30 Probandinnen getestet, die ohne Beschwerden und Hauterscheinungen waren und den anderen Patientinnen als Hautgesunde gegenübergestellt werden sollen.

II. Untersuchungsmethoden

1. Rubrimenttest

Das Fertigpräparat Rubriment der Firma NORDMARK enthält neben dem Benzylester der Nikotinsäure Salicylamid, Capsicum, Kampfer- und Koniferenöle. Es wurde in einem 3 cm großen Bezirk auf die Haut aufgetragen. Als Meßwerte wurden genommen :

a) Erythementstehungszeit
b) Erythemausdehnung gemessen nach 15 min.
c) Ödembildung nach 15 min.

2. Histamintest

0,1 ml einer Verdünnung (1 : 20,000 in physiologischer NaCl) des Fertigpräparates IMIDO der Firma ROCHE wurde den Probanden intracutan injiziert. Nach 15 min. wurden gemessen :

a) Erythemausdehnung
b) Quaddelgröße

3. Acethylcholintest

Der Acethylcholintest entspricht in seiner Durchführung weitgehend dem Histamintest. 0,1 ml Acethylcholin ROCHE, 1 : 20 mit Coca Lösung verdünnt, wurden intracutan injiziert. Die Meßwerte

a) Erythemausdehnung
b) Quaddelgröße

wurden bereits nach 10 min. genommen, da sich die Effloreszenzen zu einem späteren Zeitpunkt bereits in Rückbildung befinden.

4. Quaddelresorptionszeit-und Fluoresceinresorptionszeit-Test :

Je 0,2 ml einer isotonischen NaCl, der Fluoresceinnatrium in einer Verdünnung von 1 : 160,000 zugesetzt war, wurden intracutan injiziert. Es wurde die Zeit gemessen, die

verstrich, bis die zunächst deutlich vorgewölbte Quaddel ins Hautniveau zurücksank. Gleichzeitig wurde bei Beobachtung unter dem Woodlicht der Zeitpunkt festgehalten, zu dem auch der Farbstoff resorbiert war, d.h. zu dem keine grüne Fluoreszens mehr nachweisbar war.

In eigenen Voruntersuchungen wurde die Verdünnung des Fluoresceinnatrium auf 1 : 160,000 festgesetzt. Den Ergebnissen anderer Untersucher (18, 19) entsprechend, ist bei dieser Verdünnung eine so kurze Resorptionszeit zu erwarten, daß sie auch poliklinischen Patienten, die häufig unter Zeitdruck stehen, zuzumuten ist.

5. Coca-Test (Kontrolle)

Schließlich wurden den Probandinnen Quaddeln mit 0,1 ml Coca-Lösung gesetzt. Nach 15 min. wurden

a) Erythemausdehnung
b) Quaddelgröße

gemessen.

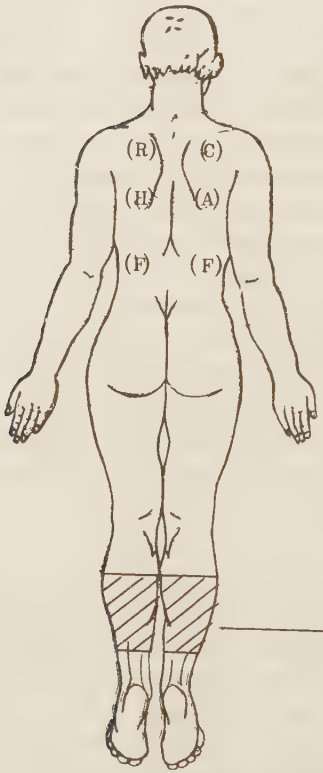
Die Erytheme und Quaddeln, die sich ovalär in den Spaltlinien der Haut anordnen, wurden so gemessen, daß stets der größte und kleinste der senkrecht aufeinanderstehenden Durchmesser miteinander multipliziert wurden. Die sich ergebenden Werte entsprachen allerdings nicht genau den

tatsächlichen Erythem- und Quaddelflächen. Bevor die Meßwerte für den Histamin- und den Acethylcholintest in die Meßreihen aufgenommen wurden, mußten die entsprechenden Werte des Coca-Testes subtrahiert werden, um Ungenauigkeiten aufgrund des Einflusses des Lösungsmittels auf Bildung und Ausdehnung der Effloreszenzen zu verhindern.

Alle Tests wurden auf den Unterschenkeln und auf dem Rücken vorgenommen. Während an der Rückenhaut möglichst identische Testpunkte (s. Darstellung) gewählt wurden, kann für die Unterschenkel kein genaues Schema angegeben werden, da stets an den Stellen der stärksten Hautveränderungen getestet wurde. Wir achteten jedoch streng darauf, daß die einzelnen Injektionen und Pinselungen in ausreichender Entfernung voneinander ausgeführt wurden, um ein Konfluieren zu verhindern.

Um bei Intracutantesten vergleichbare Werte zu erhalten, ist eine sorgfältige Spritztechnik stets unter gleichen Bedingungen erforderlich. Größere Gewebsschäden und Blutungen sind zu vermeiden. Eine ideale Quaddel mit eingezogenen Haarfollikeln und steil abfallenden Rändern ist erwünscht (18). Sodann ist darauf zu achten, daß zu vergleichende Testungen an identischen Körperstellen vorgenommen werden. Immer wieder wird

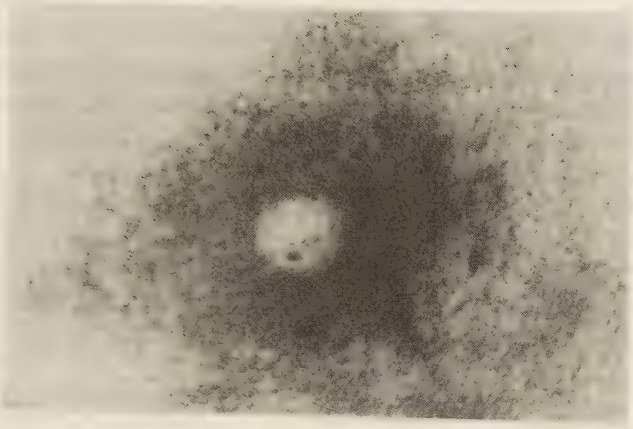
Testregionen
==========



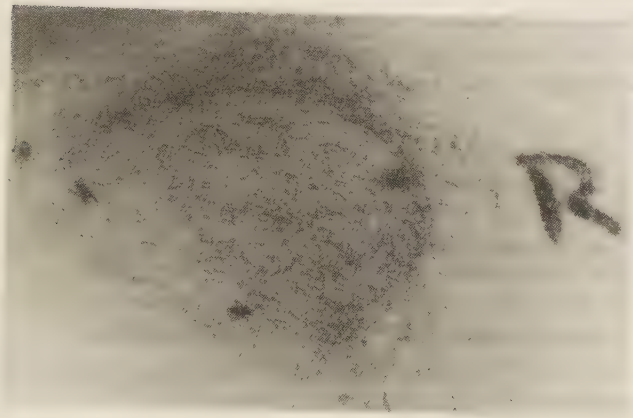
Testregion am Rücken

Testregion am Unterschenkel

R = Rubrimenttest
C = Coca-Test (Kontrolle)
H = Histamintest
A = Acethylcholintest
F = Quaddelresorptions- und Fluoresceinresorptionstest



Quaddel mit eingezogenen Haarfollikeln umgeben von einem Erythem nach Histaminapplikation



Ödem und Erythem nach Rubrimentapplikation

darauf hingewiesen, daß unterschiedliche Körperregionen erhebliche Reaktionsunterschiede aufweisen (34, 43, 59, 61, 72, 74). Weiter wird vermerkt, (34, 35, 43, 59), daß die Altersunterschiede der getesteten Patienten nicht zu groß sein dürfen, da die Reaktion jugendlicher Haut sehr unterschiedlich von Altershaut ist. Zu den vorliegenden Versuchen wurden daher nur Patienten zwischen 14 und 40 Jahren herangezogen.

Wegen zu großer Streubreite der Quaddelgröße beim Histamin- und Acethylcholintest, auf die schon in früheren Arbeiten hingewiesen wurde (5, 56, 60, 62), scheiden diese Meßwerte von vornherein aus unseren weiteren Untersuchungen aus.

III. Signifikanzberechnung

Die Berechnungen wurden anhand der 'statistischen Rechenblätter' von HEITE (15) vorgenommen. Der Mittelwert M eines Kollektivs läßt sich durch die Formel $M = \frac{\sum x_i}{n}$ errechnen. n = Zahl der

Messungen. Die Standardabweichung (mittlere Fehlerbreite) s der einzelnen errechneten Mittelwerte M ist :

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma x_i^2 - (\Sigma x_i^2)/n}{n - 1}}$$

Jeder Wert M einer Meßreihe wird mit den anderen entsprechenden Werten verglichen, um eventuelle signifikante Unterschiede aufzudecken. Dazu wird anhand der zu den Werten M_1 und M_2 gehörigen Varianzen s_1^2 und s_2^2 ein F-Test durchgeführt :

$$F = \frac{\text{größere Varianz}}{\text{kleinere Varianz}}$$

Zu dem errechneten F-Wert kann in einem Tabellenwerk über die F-Funktion unter Berücksichtigung der Freiheitsgrade n_1 -1 und n_2 -1 der entsprechende tabulierte F-Wert aufgesucht werden. Wird der errechnete Wert von dem tabulierten überschritten (die Irrtumswahrscheinlichkeit ist angegeben), so besteht Varianzhomogenität und die Signifikanz kann über den t-Test nach folgender Formel errechnet werden :

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{s_1^2 + s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \cdot \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}}}$$

Alsdann wird in Tafeln für die t-Funktion unter Berücksichtigung von $n_t = n_1 + n_2 - 2$ Freiheitsgraden geprüft, welcher tabulierte t-Wert von dem errechneten eben überschritten wird. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wird in Prozent angegeben und kann leicht in Signifikanz umgerechnet werden.

Läßt sich aufgrund des F-Testes keine Varianzhomogenität ermitteln, so muß mit der Formel

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\left(\frac{s_1^2}{n_1 - 1}\right) : n_1 + \left(\frac{s_1^2}{n_2 - 1}\right) : n_2}}$$

weitergerechnet werden.

Das so errechnete t darf dann ebenfalls in der oben angegebenen Weise mit dem entsprechenden tabulierten t verglichen werden.

C. Besprechung der Ergebnisse

Um einen Gesamteinblick in die Testergebnisse zu vermitteln, wurden sie in drei tabellarischen Übersichten (Anhang) vergleichbar dargestellt.

In Tabelle I finden sich die Mittelwerte der Untersuchungen mit Rubriment, Histamin und Acethylcholin, sowie die Quaddelresorptionszeit und Fluoresceinresorptionszeit bei den verschiedenen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten und bei Hautgesunden zusammengestellt.

Tabelle II gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Signifikanzberechnung.

In Tabelle III sind die Quotienten aus den am Rücken und am Unterschenkel gewonnenen Meßwerten aufgeführt.

I. Auswertung des Rubrimenttestes

1a) Erythementstehungszeit am Unterschenkel

Wie aus Tabelle I, 1. Spalte und Abbildung I (Anhang) hervorgeht, ist die Zeit bis zur Ausbildung eines Erythems nach Rubrimentapplikation mit 6,8 min. bei Kontrollpersonen deutlich kürzer als an funktionsgeschädigten Probanden. Aus Tabelle II wird jedoch deutlich, daß die bei biologischen Messungen erforder-

liche Signifikanz von mindestens 95% nur bei Erythrocyanosis und Akrocyanose gegeben ist. Bei den anderen Funktionsstörungen sind die Unterschiede nicht signifikant.

1b) Erythementstehungszeit am Rücken
(Tabelle I, 2. Spalte, Abbildung I)
Die kürzeste Zeit bis zum Auftreten eines Erythems konnte bei Patienten mit Erythrocyanosis gemessen werden, die längste bei Patienten, die an sog. kalten Extremitäten leiden. Signifikante Unterschiede gibt es jedoch nur bei Erythrocyanosis und Normalpersonen.

2a) Erythemausdehnung am Unterschenkel gemessen nach 15 min.
(Tabelle I, 3. Spalte, Abbildung II)
Die ausgedehntesten Erytheme bildeten sich bei Patienten ohne funktionelle Durchblutungsstörungen. Signifikante Unterschiede dazu bestehen jedoch nur bei Patienten mit Perniosis. Eine Signifikanzberechnung war bei Akrocyanose und Cutis marmorata nicht möglich, da ihre Varianz Null beträgt.

2b) Erythemausdehnung am Rücken gemessen nach 15 min.
(Tabelle I, 4. Spalte, Abbildung II)
Am Rücken dehnt sich das Erythem bei allen Versuchspersonen weit über die mit Rubriment bestrichene Fläche aus. Signifikante Unterschiede bestehen zwischen Patienten mit Cutis marmorata und gesunden Personen. Unwesentliche Differenzen sind bei Patienten mit Erythrocyanosis, Akrocyanose, Pernio und kalten Extremitäten gemessen worden.

3) Ödembildung nach Rubrimentapplikation
(Angabe in Prozent, Beobachtungszeit 15 min.)

	Erythro-cyanose	Akro-cyanose	Cutis marmo-rata	Perniosis	Kalte Ex-tremitäten	Hautge-sunde
Unter-schenkel	0	0	0	0	20	93
Rücken	100	100	100	100	100	100

Wie aus der Übersicht hervorgeht, konnte nach 15 min. Einwirkungszeit von Rubriment am Rücken bei allen Probanden, am Unterschenkel nur bei Patienten mit kalten Extremitäten - hier in 20% der Fälle - und bei Hautgesunden - hier in 93% der Fälle - ein Ödem beobachtet werden.

II. Auswertung des Histamintestes

a) Erythemausdehnung am Unterschenkel gemessen nach 15 min.
Der Tabelle I, 5. Spalte und der Abbildung III ist zu entnehmen, daß die größten Erytheme bei Hautgesunden beobachtet werden können. Signifikante Unterschiede bestehen lediglich zu Erythrocyanosis.

b) Erythemausdehnung am Rücken gemessen nach 15.min.
Wie aus Tabelle I, 6. Spalte und Abbildung III ersichtlich, ist das Erythem bei Patienten mit kalten Extremitäten erstaunlich klein gefunden worden. Es weist jedoch die größte Standardabweichung bei dieser Meßreihe auf. Signifikante Unterschiede bestehen zwischen Hautgesunden und Patienten mit Akrocyanose.

III. Auswertung des Acethylcholintestes

a) Erythemausdehnung am Unterschenkel gemessen nach 10 min.
(Tabelle I, 7. Spalte, Abbildung IV)
Die ausgedehntesten Erytheme zeigten sich an

gesunder Haut. Signifikante Unterschiede bestehen für Erythrocyanosis, Akrocyanose, Cutis marmorata und 'kalte Extremitäten'. Gegenüber Perniosis besteht eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 10 %.

b) Erythemausdehnung am Rücken gemessen nach 10 min.
(Tabelle I, 8. Spalte, Abbildung IV)
Zwischen den am Rücken errechneten Mittelwerten waren keine signifikanten Unterschiede zu ermitteln.

IV. Auswertung der Quaddelresorptionszeit
(Tabelle I, 9. Spalte, Abbildung V)

a) Unterschenkel
Bei Patienten mit sog. kalten Extremitäten liegt die Quaddelresorptionszeit mit 14,4 min. sehr niedrig. Alle QRZ-Bestimmungen bei den anderen Störungen inclusive bei Patienten mit normaler Durchblutung liegen nahe beieinander. Signifikante Unterschiede sind jedoch auch zwischen Hautgesunden und Patienten mit 'kalten Extremitäten' nicht feststellbar.

b) Rücken
(Tabelle I, 10. Spalte, Abbildung V)
Auch der für den Rücken errechnete Mittelwert für 'kalte Extremitäten' liegt am niedrigsten. Signifikante Unterschiede bestehen für Hautgesunde, Akrocyanose und Cutis marmorata.

V. Auswertung des Fluoresceintestes

a) Unterschenkel
(Tabelle I, 11. Spalte, Abbildung VI)
Für normale Haut fand sich die längste Fluoresceinresorptionszeit. Es besteht Signifikanz gegen Erythrocyanosis, Akrocyanose und 'kalte Extremitäten'.

b) Rücken
(Tabelle I, 12. Spalte, Abbildung VI)
Am Rücken konnte mit 42 min. bei Patienten mit normaler Durchblutung der kürzeste Mittelwert festgestellt werden. Signifikanz findet sich bei Akrocyanose, Perniosis und 'kalten Extremitäten'.

D. Diskussion

Aus unseren Untersuchungen mit Histamin, Acethylcholin und Nikotinsäureester (Rubriment) geht hervor, daß das normale Hautorgan auf die obengenannten Externa in unterschiedlicher Weise reagiert.

Rubriment erzeugt ein Erythem, das weitgehend auf den Applikationsort beschränkt bleibt und weniger zu pseudopodienartigen Ausläufern neigt, während die Erytheme nach Histamin und Acethylcholin sich nahezu übereinstimmend verhalten und ausgezeichnet sind durch ihre Neigung zur Ausbreitung. Auffällig ist lediglich ein Unterschied insofern, als sich das Erythem nach Acethylcholin verhältnismäßig rasch zurückbildet, während das nach Histamin längeren Bestand zeigt. In diesem Punkt ist der Unterschied gegenüber Rubriment nicht sehr groß. Die Erytheme nach Rubriment bleiben übermäßig lange deutlich sichtbar bestehen.

Hinsichtlich der Ödemneigung bestehen erhebliche Unterschiede insofern, als das Ödem nach Rubriment innerhalb der geprüften 15 min. streng auf den Applikationsort begrenzt bleibt, nach Histamin und Acethylcholin ein Ödem in nicht voraussehbarer Weise auftritt.

Ein abweichendes Verhalten zeigen sowohl die Erythem- als auch die Ödembildung bei Erythrocyanosis, Akrocyanose, Cutis marmorata, Pernio und 'kalten Extremitäten' nach Applikation von Rubriment, Histamin und Acethylcholin. Die Haut von Patienten mit diesen Leiden zeigt nach Rubriment eine langsamere Erythembildung (signifikante Unterschiede bei Akrocyanose und Erythrocyanosis), geringere Erythemausdehnung (signifikante Unterschiede bei Akrocyanose, Cutis marmorata und Pernio) und fehlende Ödembildung.

Ähnliche Untersuchungsergebnisse hatte bereits STARK-MITTELHOLZER (70) nach epicutaner Applikation von Nikotinsäureester an akrocyanotischer Haut gewonnen. Auch bei anderen Erkrankungen verhielt sich das Erythem nach Gabe von Nikotinsäureestern unterschiedlich. So konnten ENGELHARDT (6), ILLIG (22) und BOLTE (3) bei Neurodermitispatienten verminderte Erythembereitschaft finden.

Beim Histamin- und Acethylcholintest finden sich deutlich kleinere Erytheme an der geschädigten Unterschenkelhaut. Diese Testergebnisse entsprechen denen, die von ENGELHARDT (5, 6), ENGELHARDT, FUNK und HEITE (7) und anderen (38, 58) nach Gabe von Histamin und Acethylcholin an Haut von Neurodermitikern und von SCHMIDT (61, 62) an Haut von Patienten mit Dermographismus albus gewonnen wurden.

Eine Erklärung für das Verhalten des Erythems bei den verschiedenen pathologischen Hautzuständen läßt sich wohl nicht eindeutig geben. Während in früheren Untersuchungen die Erythembildung auf Histamin als Ausdruck einer 'bestimmten Reaktivitätslage' der Haut gewertet wurde (24, 37, 56), ordnete man später (2, 52, 58, 71) die Varianz der Erythembildung der unterschiedlichen Hautcapillarfunktion bei Durchblutungsstörungen zu. In letzter Zeit konnte durch die umfangreichen Untersuchungen von SCHMIDT (61, 62), ENGELHARDT (5, 7) und ILLIG (22) geklärt werden, daß eine geringere Erythemausdehnung lediglich durch Änderung des Reflexerythems erfolgt (2. Lewis'sche Reaktion) und somit als Störung einer durch den Axonreflex hervorgerufenen Arteriolenerweiterung aufzufassen ist.

Da bei akrocyanotischer und erythrocyanotischer Haut Sensibilitätsstörungen und Parästhesien beobachtet wurden (25, 26, 32, 33, 36, 47), liegt die Vermutung nahe, daß die Bahn des Axonreflexes geschädigt ist. Diesen Verdacht äußertenauch KREIDLER, ELIAS (36) nach capillarmikroskopischer Untersuchung akrocyanotischer Haut.

In ihrem Verhalten auf Histamin, Acethylcholin und Rubriment erweisen sich die befallenen Hautareale von Patienten mit Erythrocyanosis, Akrocyanose, Cutis marmorata und Pernio untereinander

als weitgehend übereinstimmend. Die Erythemgröße auf Acethylcholin Cutis marmorata- und Pernio-Kranker jedoch unterschied sich signifikant.

Die an normaler Unterschenkelhaut nach Rubrimentapplikation in 93% der Fälle auftretende Ödembildung findet sich an der geschädigten Haut nicht und ist lediglich bei den Patienten mit kalten Extremitäten in 20% der Fälle nachweisbar. Als Ursache für das fehlende Ödem muß neben einer Änderung der Gefäßpermeabilität die Verminderung des Filtrationsdruckes aufgrund eines Spasmus des arteriellen Anteiles der Strombahn und einer venösen Stase in Erwägung gezogen werden. Die fehlende Ödembereitschaft stellt eine weitere Parallele zu den Neurodermitispatienten dar. Während sich dort aber die abnorme Gefäßreaktion auf das gesamte Hautorgan bezieht, zeigen die von uns untersuchten Probanden nur in den krankhaft veränderten Hautarealen die andersartige Gefäßreaktion.

Erythemausbreitung und Ödemneigung nach Applikation von Histamin, Acethylcholin und Rubriment sind an der Rückenhaut sowohl bei Hautgesunden als auch bei Erythrocyanosis-, Akrocyanose-, Cutis marmorata- und Pernio-Kranken übereinstimmend, d.h. daß die Reagibilität der Gefäße - bei pathologischer Reaktionslage an den Unterschenkeln - nicht generalisiert gestört ist. Die funktionellen Störungen

dürften somit nicht ausschließlich konstitutionell bedingt sein; sie scheinen möglicherweise auch durch Witterungseinflüsse ausgelöst oder unterhalten zu werden, wie es auch schon früher beschrieben wurde (4, 10, 25, 26, 40, 44, 47, 55, 63, 65, 75, 76).

Dagegen verhalten sich die Gefäße bei Patienten mit kalten Händen und Füßen im Bereich des gesamten Körpers gleichsinnig. Hier finden sich an Unterschenkelhaut kleinere Erytheme, ähnlich denen, die an der Beinhaut Erythrocyanose-, Akrocyanose-, Cutis marmorata- und Pernio-Kranker auftreten. Im Gegensatz zu diesen sind aber auch die Erytheme an der Rückenhaut der Patienten mit 'kalten Extremitäten' deutlich kleiner als an normaler Haut. Es scheint bei diesen Probanden eine besondere Verhaltensweise des gesamten Gefäßsystems vorzuliegen, so daß hier die Vermutung nahe liegt, die abartige Gefäßreagibilität sei mehr konstitutionell bedingt.

In den erkrankten Extremitätenhautarealen bei funktionellen Durchblutungsstörungen verhält sich die Fluoresceinresorptionszeit gegenüber der bei Hautgesunden im Sinne einer Verkürzung der Resorptionszeit. (Signifikanz besteht gegenüber Erythrocyanosis, Akrocyanose und 'kalten Extremitäten'). Die Quaddelresorptionszeit hingegen verhält sich ähnlich wie an normaler Unterschenkelhaut

bis auf eine Ausnahme. Bei Patienten mit 'kalten Extremitäten' ist sie nämlich verkürzt.

> Die in erythrocyanotischen Hautarealen gewonnenen Testergebnisse HEITEs (14) stimmen mit unseren Ergebnissen nur bezüglich der FLZ überein. HEITE fand zusätzlich eine eindeutige Verlängerung der QRZ, während KREINDLER und ELIAS (36) sie an akrocyanotischer Haut verkürzt sahen.

Die Quaddelresorption als Maß für die Diffusions- und Resorptionsverhältnisse in Geweben kann sowohl durch vasale als auch durch gewebsstrukturelle Änderungen beeinflußt werden. Offenbar ist die zweite Komponente jedoch von stärkerem Einfluß, denn in unseren Versuchen waren die funktionellen Gefäßschäden ohne Bedeutung für die QRZ. Scheinbar liegt aber bei den Patienten mit den sog. kalten Extremitäten auch eine konstitutionsbedingte Abnormität des Gewebes vor, sofern die stark verkürzte QRZ nicht auf übersehene latente Ödeme zurückgeführt werden muß.

Da die FLZ, als Maß für die Filtrationsgröße, vor allem vasalen Einflüssen unterliegt, ist sie an der funktionsgestörten Haut erwartungsgemäß verkürzt aufgrund eines durch die venöse Stase bedingten erhöhten Auswascheffektes.

An der Rückenhaut erkrankter und normaler Probanden konnten entsprechende QRZ gemessen werden. Lediglich die Patienten mit 'kalten Extremitäten' wiesen eine verkürzte Resorptionszeit auf. (Signifikante Unterschiede bei Hautgesunden, Cutis marmorata-, Akrocyanose-Kranken). Die FLZ an der Rückenhaut der erkrankten Patienten ist dagegen deutlich gegenüber normaler Rückenhaut verlängert.

Die zeitgleiche Quaddelresorption an der Rückenhaut durchblutungsgestörter und hautgesunder Probanden überrascht nicht, da gewebsstrukturelle Unterschiede unwahrscheinlich sind, und die Funktionsschäden der Gefäße durch den Schutz vor Witterungseinflüssen nicht oder nicht so schnell eintreten. Das Verhalten der QRZ bei den Patienten mit 'kalten Extremitäten', die verkürzt erscheint, bekräftigt die oben geäußerte Annahme, daß diese Merkmalsträger nicht ohne weiteres zu der Gruppe der Patienten mit funktionellen Gefäßstörungen wie Erythrocyanosis etc. gestellt werden können.

Die Verlängerung der FLZ auf der Rückenhaut der Patienten mit Erythrocyanosis, Akrocyanose, Cutis marmorata und Pernio ist trotz signifikanter Unterschiede gegenüber normaler Rückenhaut schlecht vorstellbar, da man wohl nicht annehmen kann, daß sich die Gefäße am Rücken funktionell diametral zu den Gefäßen an den Extremitäten verhalten. Man muß hier den Fehler der kleinen Zahl berücksichtigen,

auch wenn zum Teil signifikante Unterschiede errechnet wurden. Zumindest muß man weitere Untersuchungen abwarten, um Endgültiges sagen zu können.

Vergegenwärtigt man sich zum Abschluß der Diskussion alle Untersuchungsmethoden und -ergebnisse, so kann folgendes Fazit gezogen werden :

Die Aussagekraft der QRZ und FLZ ist aufgrund der zum Teil unterschiedlichen Auffassung in der Interpretation der Ergebnisse nicht eindeutig auszuwerten. Dagegen scheint das Verhalten der Erythembildung nach Histamin-, Acethylcholin- oder Rubrimentapplikation gewissen Gesetzmäßigkeiten zu unterliegen, die es gestatten, Rückschlüsse auf funktionelle Störungen zu ziehen. Sowohl die Erythemausbreitung bei den angewandten Testungen wie die Erythementstehungsgeschwindigkeit und die Ödemneigung beim Rubrimenttest erfahren je nach Funktionsstörungsgrad der Hautgefäße eine Beeinflussung im Sinne einer Erythemverkleinerung, Verminderung der Geschwindigkeit der Erythementstehung und Ausbleiben der Ödembildung.

Man kann es sich leicht vorstellen, daß diese Größen zur Beurteilung von bestehenden oder vermuteten Durchblutungsanomalien geeignet sind. Aus dem

Quotienten der Meßwerte vom Rücken und der durchblutungsgestörten Extremität ist möglicherweise ein Rückschluß auf den Durchblutungszustand zu erhalten. Für den Acethylcholintest lag dieser Quotient bei Hautgesunden bei 1,77, bei funktionellen Durchblutungsstörungen zwischen 2,19 und 2,8 (s. Tabelle III).

E. Zusammenfassung

Mit dem Histamin-, Acethylcholin-, Rubriment-, Quaddelresorptions- und Fluoresceintest wurden 24 an Erythrocyanosis crurum puellaris, 13 an Akrocyanose, 9 an Cutis marmorata und 36 an Pernio follicularis erkrankte Patienten, ferner 15 Versuchspersonen, die über Kältegefühl in den Extremitäten klagten, ohne Hauterscheinungen aufzuweisen und 30 völlig beschwerdefreie, hautgesunde Probanden an Unterschenkel- und Rückenhaut getestet. Die Ergebnisse werden untereinander verglichen.

Die Erythemausbreitung im Histamin-, Acethylcholin- und Rubrimenttest sowie die Erythementstehungszeit und die Ödemneigung im Rubrimenttest werden je nach Ausmaß der Funktionsstörung der Gefäße an der Unterschenkelhaut im Sinne einer Verlängerung der Erythementstehungsgeschwindigkeit, einer Erythemverkleinerung und eines Ausbleibens des Ödems beeinflußt. An Rückenhaut finden sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Testgruppen.

Die QRZ weist wenig unterschiedliches Verhalten auf, die FLZ ist unterschiedlich und noch nicht abgeklärt.

Während die einzelnen Krankheitsbilder bei den vorgenommenen Testungen nur geringe Reaktionsunterschiede aufweisen, findet sich eine gesonderte Reaktionsweise bei Patienten mit 'kalten Extremitäten', die möglicherweise neben besonderer Verhaltensweise der Gefäße auf eine andersartige Gewebsstruktur hindeutet.

Es wird die Möglichkeit erörtert, für die normale bzw. abnorme Reaktion auf Histamin, Acethylchólin und Rubriment einen Grenzwert festzulegen.

	RUBRIMENT				HISTAMIN		ACETHYLCHOLIN		QRZ in min.		FLZ in min.	
	Erythem nach x min.		Erythemgröße in mm^2		Erythemgröße in mm^2		Erythemgröße in mm^2					
	Unterschenkel	Rücken	Unterschenkel	Rücken	Unterschenkel	Rücken	Unterschenkel	Rücken	Unterschenkel	Rücken	Unterschenkel	Rücken
Erythrocyanosis crurum puellaris	8,043	3,083	935,2	2296,7	1291,7	2476,7	952,9	2397,5	17,94	27,88	28,92	46,21
Standardabweichung	1,85	0,83	112,41	249,2	504,7	709,8	631,2	652,8	3,75	5,14	8,06	11,05
Akrocyanose	8,18	3,67	900,0	2456,9	1450,8	2559,7	971,5	2133,9	18,42	35,75	32,17	49,08
Standardabweichung	1,90	0,95	0,0	735,28	458,1	489,3	499,6	632,1	3,02	8,66	5,04	6,79
Cutis marmorata	8,63	3,63	900,0	1938,9	1300,0	2187,8	863,3	2421,1	17,44	32,89	34,89	47,78
Standardabweichung	3,54	0,73	o,o	483,3	144,1	789,4	191,4	726,7	2,19	5,28	6,76	9,35
Perniosis	7,56	3,76	904,8	2153,6	1458,9	2364,4	1106,9	2470,0	16,83	30,17	34,51	49,77
Standardabweichung	2,23	1,59	26,1	1506,9	712,4	743,4	548,8	869,0	2,76	6,29	14,89	9,08
Kalte Extremitäten	8,00	4,06	940,0	2142,0	1320,0	1850,7	994,7	2177,3	14,40	27,27	28,40	49,27
Standardabweichung	2,51	1,32	94,7	882,1	550,5	862,4	400,20	712,2	4,39	4,99	7,52	5,18
Hautgesunde	6,8	3,47	1133,7	2323,0	1659,3	2159,3	1282,0	2266,7	18,2	31,4	39,25	42,0
Standardabweichung	1,63	0,87	486,6	852,6	621,1	848,3	307,1	728,0	4,23	5,00	8,06	8,02
	1. Spalte	2. Spalte	3. Spalte	4. Spalte	5. Spalte	6. Spalte	7. Spalte	8. Spalte	9. Spalte	10. Spalte	11. Spalte	12. Spalte

T a b e l l e I
==========

Tabelle IIa : Signifikanz zwischen den Testergebnissen der einzelnen Meßreihen in %

	Signifikanz zwischen Erythrocyanosis crurum und :						Signifikanz zwischen Akrocyanose und :			
Histamintest	-	50	-	98	90	Rücken	75	50	98	95
Acethylcholintest	75	-	-	50	50		50	75	-	-
Rubrimenttest Erythem nach x min.	90	90	95	99	99		-	-	50	50
Rubrimenttest Erythem nach 15 min.	50	95	-	-	-		90	50	50	-
Quaddelresorptionszeit	99	98	50	-	99		50	98	99	90
Fluoresceinresorptionszeit	50	-	50	75	98		-	-	-	99
	Akrocyanose	Cutis marmorata	Pernio	Kalten Extremitäten	Hautgesunden		Cutis marmorata	Pernio	Kalten Extremitäten	Hautgesunden
Histamintest	50	-	50	-	95	Unterschenkel	50	-	50	-
Acethylcholintest	-	-	50	-	95		50	50	-	99
Rubrimenttest Erythem nach x min.	-	-	50	-	99		-	50	-	95
Rubrimenttest Erythem nach 15 min.	-	-	-	-	95		-	-	-	-
Quaddelresorptionszeit	-	-	75	98	-		50	90	90	-
Fluoresceinresorptionszeit	75	90	75	-	99		50	50	75	99

Tabelle IIb : Signifikanz zwischen den Testergebnissen der einzelnen Meßreihen in %

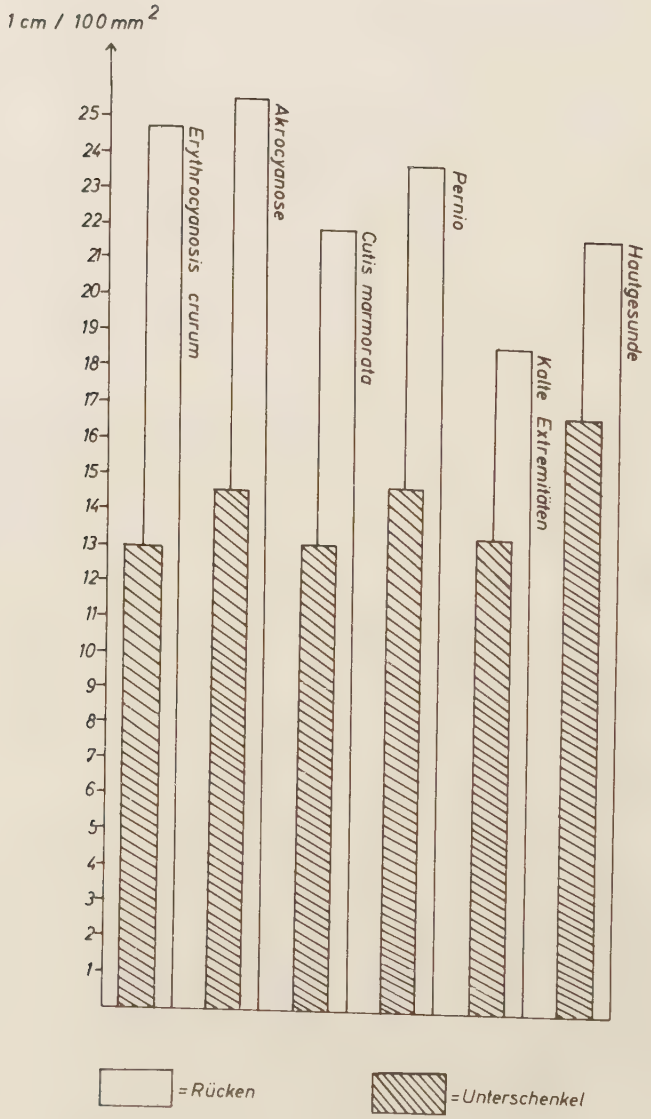
	Signifikanz zwischen Cutis marmorata und :				Signifikanz zwischen Pernio und :			Signifikanz zwischen Kalten Extremitäten und :
Histamintest	-	-	-	Rücken	95	50	Rücken	75
Acethylcholintest	-	50	-		75	50		-
Rubrimenttest Erythem nach x min.	-	50	-		-	50		90
Rubrimenttest Erythem nach 15 min.	50	50	95		-	-		-
Quaddelresorptionszeit	99	98	50		50	50		98
Fluoresceinresorptionszeit	-	-	90		-	99		99
	Pernio	Kalten Extremitäten	Hautgesunden		Kalten Extremitäten	Hautgesunden		Hautgesunden
Histamintest	50	-	50	Unterschenkel	50	75	Unterschenkel	50
Acethylcholintest	95	50	99		50	90		98
Rubrimenttest Erythem nach x min.	50	-	75		-	75		75
Rubrimenttest Erythem nach 15 min.	-	-	-		-	98		75
Quaddelresorptionszeit	-	95	-		90	-		-
Fluoresceinresorptionszeit	-	95	75		90	75		99

	RUBRIMENT		HISTAMIN	ACETHYLCHOLIN	QUADDEL-RESORPTION in min.	FLUORES-ZEINTEST in min.
	Erythem nach.. x min. Rücken : Unterschenkel	Erythemgrößen nach 15 min. Rücken : Unterschenkel in mm^2	Erythemgrößen nach 15 min. Rücken : Unterschenkel in mm^2	Erythemgrößen nach 10 min. Rücken : Unterschenkel in mm^2	Rücken : Unterschenkel	Rücken : Unterschenkel
Erythrocyanosis crurum puellaris	0,384 : 1	2,457 : 1	1,917 : 1	2,517 : 1	1,519 : 1	1,598 : 1
Akrocyanose	0,448 : 1	2,730 : 1	1,764 : 1	2,197 : 1	1,941 : 1	1,525 : 1
Cutis marmorata	0,421 : 1	2,155 : 1	1,726 : 1	2,804 : 1	1,886 : 1	1,363 : 1
Perniosis	0,498 : 1	2,380 : 1	1,614 : 1	2,232 : 1	1,793 : 1	1,442 : 1
Kalte Extremitäten	0,508 : 1	2,176 : 1	1,403 : 1	2,190 : 1	1,894 : 1	1,735 : 1
Hautgesunde	0,510 : 1	2,049 : 1	1,302 : 1	1,769 : 1	1,705 : 1	1,070 : 1

Tabelle III

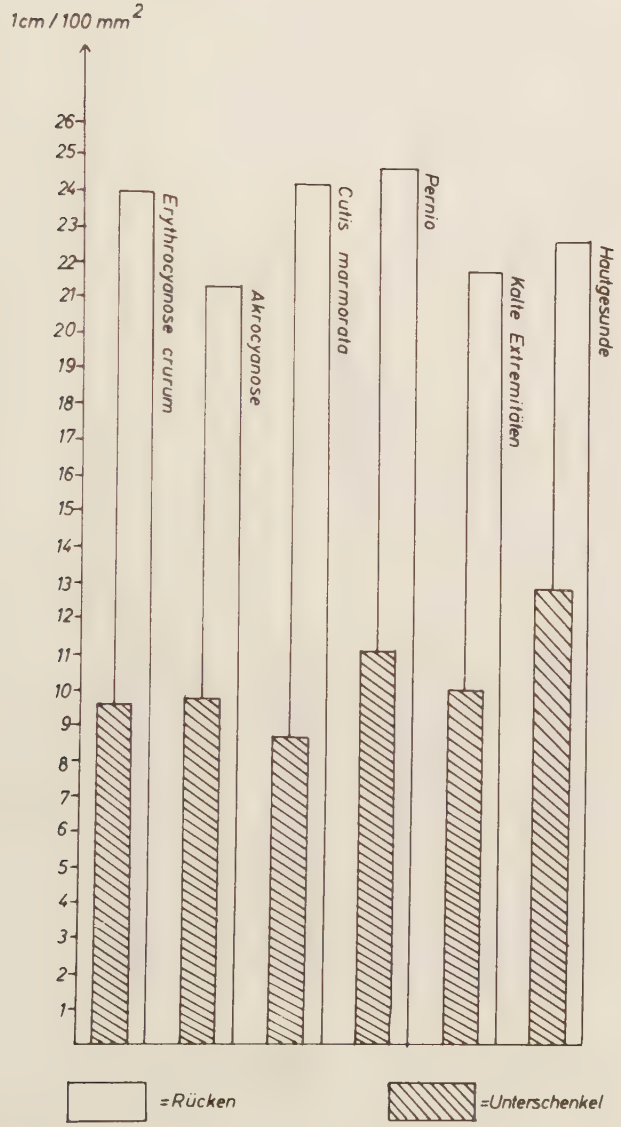
Histamintest

Erythemgrösse nach 15 Minuten



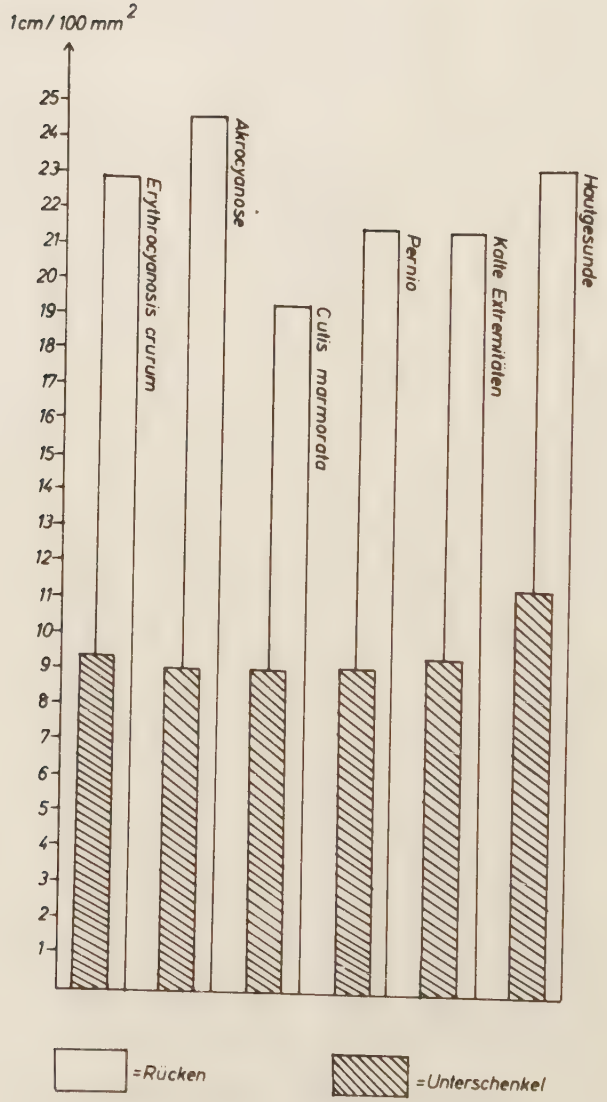
Acethylcholintest

Erythemgrösse nach 10 Minuten



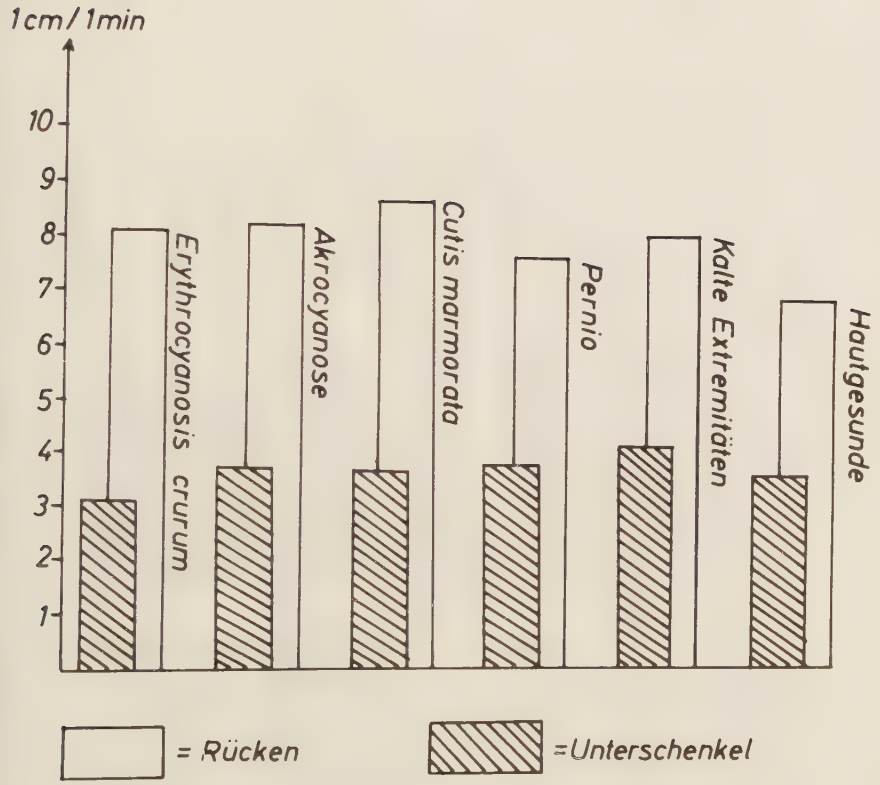
Rubrimenttest

Erythemgrösse nach 15 Minuten

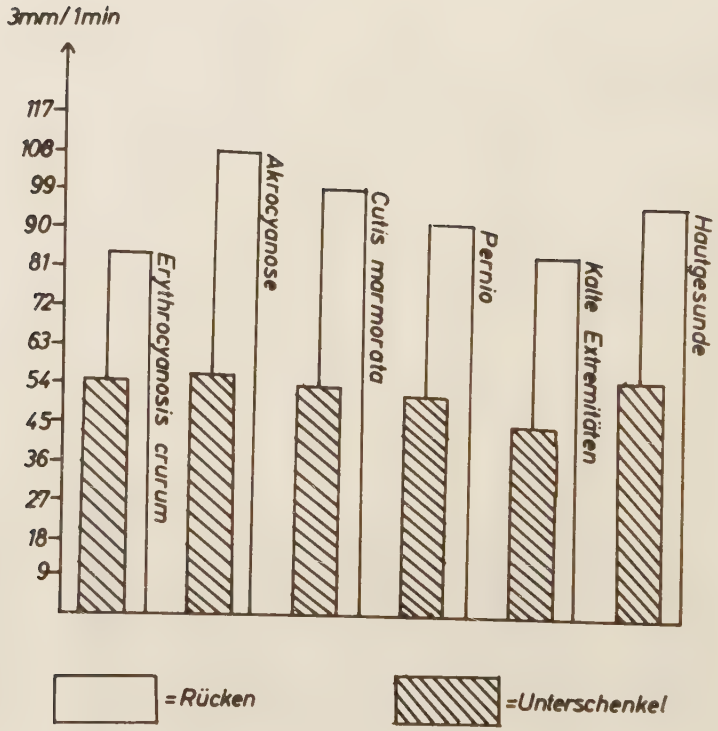


Rubrimenttest

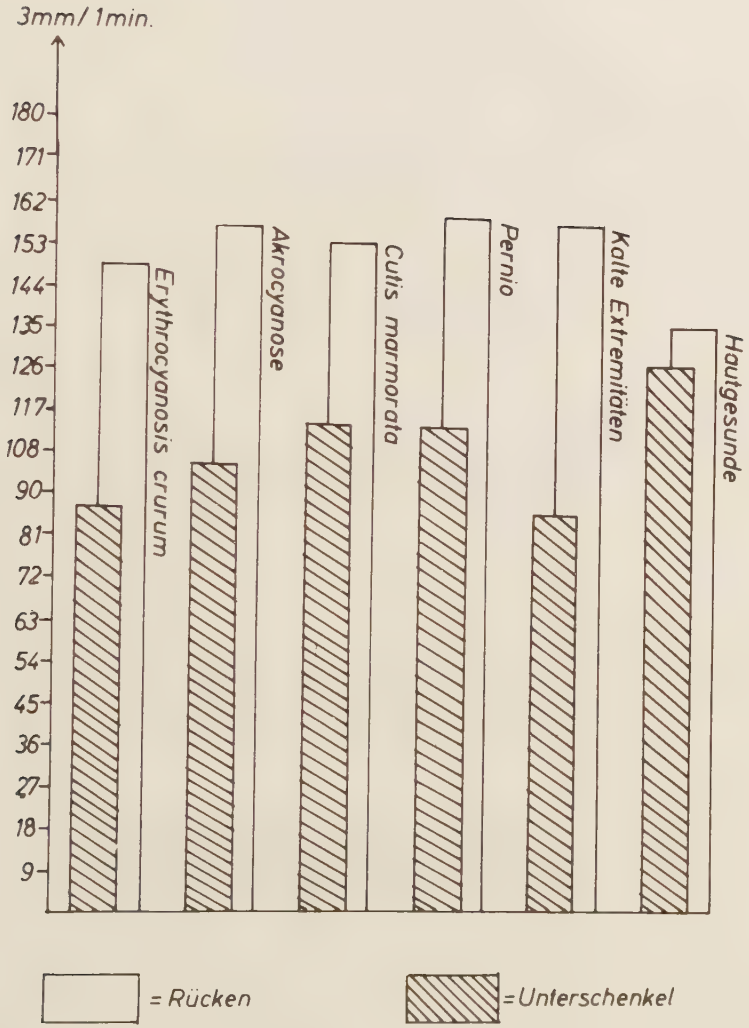
Erythementstehung nach x Minuten



Quaddelresorptionszeit.



Fluoreszeinresorptionszeit.



Literaturverzeichnis
==========

1. Alexander, A. :
Zur Klinik und Pathogenese der Erythrocyanosis crurum puellaris.
Derm.Wschr. 84, 601-611 (1927)

2. Bisbini, B. :
La intradermoreazione con istamina come saggio di capacità funzionale dei capillari.
(Die intracutane Histaminreaktion als Maßstab der Kapillarfunktion).
Boll.Soc.med.-chir. Modena 30
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 37, 43 (1931)

3. Bolte, O. :
Hautdurchblutungsproben mit hyperämisierenden Substanzen als diagnostisches Hilfsmittel,
Hautarzt 3, 304-307 (1952)

4. Dittrich, O. :
Über Frostschäden.
Arch.Derm.Syph. 157, 1-27 (1928)

5. Engelhardt, A.W. :
Die Reizbeantwortung der Haut bei verschiedenen Dermatosen auf Acethylcholin.
Hautarzt 12, 208-216 (1961)

6. Engelhardt, A.W. :
Hautreaktionen auf Nicotinsäurebenzylester und ihre Bedeutung für die Differentialdiagnostik von Dermatosen.
Hautarzt 12, 346-355 (1961)

7. Engelhardt, A.W., J. Funk und H.J. Heite :
Zur diagnostischen Bedeutung der quantitativ erfaßten Histaminreaktion bei einigen Dermatosen.
Arch.klin.exp.Derm. 207, 339-353 (1958)

8. Eppinger, H. :
Die Permeabilitätspathologie.
Springer Verlag; Wien 1949

9. Guggenheimer, H. und P. Hirsch :
Über den Nachweis des latenten Ödems aus dem Verhalten intracutaner Quaddeln einer Normosallösung.
Klin.Wschr. I, 704-706 (1926)

10. Haxthausen, H. :
Über den Arteriolenspasmus bei Perniosis.
Finska Läk.-Sällsk.Handl. 75, 421-428 (1933)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 46, 211 (1933)

11. Hecht, H. :
Temperaturmessungen im Bereich von Akrozyanose und Lupus vulgaris.
Derm.Wschr. 107, 1221-1229 (1938)

12. Heite, H.J. :
Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption.
I. Mitteilung: Über die pharmakologische Beeinflussung der Quaddelresorption durch Calcium- und Strontiumsalze.
Derm.Wschr. 129, 537-545 (1954)

13. Heite, H.J. :
Beitrag zum Mechanismus der Quaddelresorption.
IV. Mitteilung: Zur Abhängigkeit der Quaddel- und Fluoreszenszeit vom osmotischen Druck der Injektionsflüssigkeit.
Derm.Wschr. 136, 845-851 (1957)

14. Heite, H.J. :
Der Funktionszustand der kleinen Gefäße im Lichte gleichzeitig gemessener Quaddel- und Fluoreszeinresorptionsgeschwindigkeit.
Arch.klin.exp.Derm. 206, 216-224 (1957)

15. Heite, H.J. :
Statistische Rechenblätter.
Lochkartenwerk Schlitz, Haensel & Co. 1959

16. Heite, H.J. und C. Tenzler :
Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption.
II.Mitteilung: Über die Beziehungen zwischen intracutaner Flüssigkeits- und Farbstoff-resorption und ihre Beeinflussung durch Hyaluronidase.
Derm.Wschr. 131, 510-520 (1955)

17. Heite, H.J. und K.F. Weber :
Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption.
III. Mitteilung: Zur Gefäßpermeabilität auf Grund gleichzeitiger Messungen der Flüssigkeits- und Fluoreszensresorption.
Derm.Wschr. 133, 441-478 und 478-486 (1956)

18. Heite, H.J. und C.P. Schrader :
Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Calcium auf die kleinen Gefäße mit Hilfe der Quaddelresorption.
Klin.Wschr. 6, 292-295 (1957)

19. Heite, H.J. und C.P. Schrader :
Beitrag zum Mechanismus der Quaddelresorption.
V. Mitteilung: Der Einfluß von Lebensalter, Erythemen und Ödemen auf die Quaddel- und Fluoreszensresorptionszeit beim Menschen.
Derm.Wschr. 136, 851-859 (1957)

20. Hopf, G. :
Die Quaddelresorptionszeit als Ausdruck verschiedenartiger physiologischer Vorgänge am Hautorgan.
Derm.Wschr. 104, 513-521 (1937)

21. Hue, A. :
Bilan d'essais thérapeutiques dans l'acrocyanose.
Phlébologie 13, 113-118 (1960)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 108, 163-164 (1960)

22. Illig, L. :
Die Reaktion der Haut des Neurodermitikers auf zwei nikotinsäurehaltige Reizstoffe.
Derm.Wschr. 126, 753-763 (1952)

23. Illig, L. :
Die Kapillarmikroskopie der Haut und Schleimhäute.
In: Angiologie, hrsg. von M. Ratschow, S. 367-381
Georg Thieme; Stuttgart 1959

24. Jausion, G. et H. Bousson :
Die Intradermoreaktion mit Histamin bei exsudativer Diathese und bei Angehörigen der farbigen Rassen.
Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 44, 698 (1937)
ref. Zbl. Haut-u.Geschl.-Kr. 57, 261 (1938)

25. Karwowski, A. :
Zur Frage der Erythrocyanosis crurum puellaris.
Derm.Wschr. 85, 1161-1167 (1927)

26. Kehrer, F.A. :
Die konstitutionellen Vergrößerungen umschriebener Körperabschnitte.
Georg Thieme; Stuttgart 1948

27. Keining, E. :
Die Frühlingsperniosis zum Unterschied von der Herbstperniosis.
Derm.Wschr. 110, 26-35 (1940)

28. Keining, E. :
Die Auswirkungen peripherer Durchblutungsstörungen auf das klinische Bild der Kälteschädigungen und das Verhalten infektiöser Hautprozesse.
Derm.Wschr. 125, 545-548 (1952)

29. Klingmüller, V. :
Pernionen an den Unterschenkeln.
Arch.Derm.Syph. 135, 256-259 (1921)

30. Klingmüller, V. und O. Dittrich :
Über Frostschäden.
Derm.Z. 49, 1-9 (1927)

31. Klüken, N. :
Zur Pathogenese der Akrozyanose.
Derm.Wschr. 120, 249-255 (1949)

32. Klüken, N. :
Periphere Durchblutungsstörungen ausschließlich variköser Symptomenkomplexe.
In: Dermatologie und Venerologie, hrsg. von H.A. Gottron und W. Schönfeld, Bd III/1
S. 155-208
Georg Thieme; Stuttgart 1959

33. Klüken, N. :
Angiolopathien.
In: Angiologie, von M. Ratschow,
S. 771-796
Georg Thieme; Stuttgart 1959

34. Knobloch, H. :
Experimentelle Studien zur Wirkung von Rubriment.
Sonderdruck Materia Medica Nordmark IX, 6 (1957)

35. Köhler, V. und L. Penew :
Reflexerythem nach Acethylcholinquaddel.
Klin.Wschr. 21-22 (1948)

36. Kreindler, A. und H. Elias :
Zur Klinik und Pathogenese der juvenilen Akrozyanose,
Z. Kinderheilk. 50, 608-629 (1931)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 38, 352 (1931)

37. Lamson, R. :
Skin reaction to pollen and to histamine.
Proc.Soc.exp.Biol. 26, 611-612 (1929)

38. Levi, R. :
Urticaria und spätexsudatives Ekzematoid.
Diss. Freiburg in Breisgau 1931
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 40, 494 (1932)

39. Lewis, Th. :
Die Blutgefäße der menschlichen Haut und ihr Verhalten gegen Reize.
Karger; Berlin 1928

40. Lewis, Th. and E.M. Landis :
Observations upon the vascular mechanism in acrocyanosis.
Heart 15, 229-246 (1930)

41. Listergarden, A. :
Zur Klinik und Ätiologie der Erythrocyanosis crurum puellaris.
Venerol. 8, Nr. 1, 50-54 (1931)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 38, 639 (1931)

42. Lobitz, W.C. and C.J. Campbell :
Physiologic studies in atopic dermatitis.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 67, 575-589 (1953)

43. Lunkenheimer, E. und F. Pouw :
Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Frage der hyperämisierenden Wirkung von Rubriment auf die menschliche Haut und seine therapeutische Anwendung bei Allopezien.
Münch.med.Wschr. II, 2209-2212 (1951)

44. Marchionini, A. :
Ethnologie und Dermatologie.
VII. Mitteilung: Zur Ethnologie der Bekleidung und deren Bedeutung für die Entstehung oder Verhütung von Hautkrankheiten in Anatolien.
Hautarzt 5, 397-402 (1954)

45. McClure, W.B. und C.D. Aldrich :
Die intradermale Salzlösungsprobe.
Klin.Wschr. 1, 1198-1201 (1927)

46. Mendes da Costa, S. und M. van Oort-Lau :
Über Erythrocyanosis crurum puellaris.
Acta derm.-venereol. 7, 143-153 (1926)

47. Merlen, J.F. :
Les acrocyanoses.
Strasbourg méd., 9, 30-38 (1958)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 101, 227 (1958)

48. Moncorps, Brinkhaus und Herfeld :
Experimentelle Untersuchungen zur Frage akrozyanotischer Zustandsbilder.
Arch.Derm.Syph. 180, 209-215 (1940)

49. Müller, O. :
Die feinsten Blutgefäße des Menschen.
Bd I., Ferd. Enke; Stuttgart 1937

50. Nemeth, L. :
Histaminempfindlichkeit Augenkranker.
Orv. Hetil. 540-542 (1940)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 67, 133 (1941)

51. Nielsen, L. :
Kapillarmikroskopische Befunde bei Erythrocyanosis crurum.
Münch.med.Wschr. I, 198-200 (1929)

52. Pierini, L.E. :
Hautreaktionen des Histamins bei gewissen Dermatosen.
Sem.méd.esp. I, 1159-1170 (1931)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 38, 753-754 (1931)

53. Ratschow, M. :
Die peripheren Durchblutungsstörungen.
Th. Steinkopf; Dresden und Leipzig 1949

54. Ratschow, M. :
Gefäßkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der peripheren Durchblutungsstörungen.
Münch.med.Wschr. I, 644-647 (1956)

55. Richter, W. :
Kapillarmikroskopische Studien über Frostschäden.
Derm.Z. 67, 147-151 (1933)

56. Rosenblatt, W. :
Zur Bewertung von Testungen mittels intracutaner Histamingaben.
Ärztl.Wschr. 33, 619-621 (1950)

57. Rothman, St. and J.M. Coon :
Axon reflex responses to acetyl-choline in the skin.
J. invest.Derm. 3, 79-97 (1940)

58. Roussy, G. und M. Mosinger :
Über den Mechanismus des Histaminerythems.
C.R. Soc.Biol. (Paris) 109, 103 (1932)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 41, 577
(1932)

59. Salfeld, K. :
Zur Funktion der Altershaut.
IV. Mitteilung: Quaddel- und Fluores-
zeinresorptionszeit.
Aesthet.Med. 15,2, 52-57 (1966)

60. Schmidt, W. :
Die Eignung der Intracutanprobe zum
Nachweis vasculärer Überempfindlichkeit
der Haut.
Arch.Derm.Syph. 161, 152-206 (1930)

61. Schmidt, W. :
Die praktische Bedeutung der regionären und
zeitlichen Verschiedenheiten beim Ausfall
von Hautfunktionsprüfungen.
Arch.Derm.Syph. 168, 483-494 (1933)

62. Schmidt, W. :
Weitere Untersuchungen über regionäre
Verschiedenheiten bei intracutanen
Hautprüfungen.
Klin.Wschr. I, 378-379 (1935)

63. Schneider, W. :
Zur Priscolbehandlung der Perniosis und der echten Erfrierung.
Med.Klin. 1, 15-17 (1947)

64. Schneider, W. :
Der Kalium-Calcium-Stoffwechsel bei der Perniosis.
Arch.Derm.Syph. 186, 137-143 (1947)

65. Schneider, W. und R. Hatton :
Über Pathogenese, Prophylaxe und Therapie der Kälteschäden der Haut.
Dtsch.med.Wschr. I, 223-227 (1954)

66. Schmücking, C.G. und H. Burmeister :
Die Bedeutung verschiedener Diätformen für die Hydratation des Gewebes.
Hamburger Dermatologische Gesellschaft, 8.-9.11.1922
Ärztl.Wschr. 734 (1953)
ref. Derm.Wschr. 128, 721-722 (1933)

67. Schmücking, C.G. :
Die Bestimmung der Quaddelresorptionszeit mit Hilfe radioaktiver Kochsalzlösung.
Arch.Derm.Syph. 193, 35-41 (1951)

68. Schölzke, K.H. :
Experimentelle Beiträge zur Rubrimentwirkung.
Derm.Wschr. 123, 145-150 (1951)

69. Spalteholz, W. :
Blutgefäße der Haut.
In: Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten, von J. Jadassohn,
Bd I/1, S. 379
Springer Verlag; Berlin 1927

70. Stark-Mittelholzer, O. :
Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Hyperämiemittel Trafuril.
Dermatologica 100, 23-44 (1950)

71. Starr, I. jr. :
The value of the cutaneous histamine reaction in the prognosis of pedal lesions in diabetes mellitus.
Amer.J.med.Sci. 188, 548-554 (1934)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 50, 25 (1935)

72. Strehler, E. :
Über die Wirkungsweise eines neuen Hauthyperämiemittels.
Schweiz.med.Wschr. 79, I, 144-148 (1949)

73. Stüttgen, G. :
Hautreaktionen auf biogene Amine und ihre Beeinflussung.
Arch.Derm.Syph. 194, 99-117 (1952)

74. Swain, H.H. and E.L. Becker :
Quantitative studies in skin.
V.: The whealing reactions of histamine and ragweed pollen extract.
J. Allergy 23, 441-451 (1952)

75. Ullmo, A. :
Symmetrische Erythrocyanose der Knöchelgegend.
Bull.Soc.franç.Derm. 37, Nr. 7, 774-776 (1930)
ref. Zbl. Haut- und Geschl.-Kr. 36, 454 (1931)

76. Walter, H. :
Beitrag zur Therapie der Kälteschäden der Haut.
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 2, 77-79 (1947)

77. Weller, E. :
Der Histamin-Erythem-Test und seine pathognomonische Bedeutung.
Ärztl.Forsch. 9, I, 284-292 (1955)

Herrn Professor Dr. med. O. Braun-Falco, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik in München, danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in seiner ehemaligen Klinik,der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr.Dr. K. Salfeld, Chefarzt der Dermatologischen Klinik in Minden, für die Überlassung des Themas, die freundliche Anleitung und Durchsicht dieser Arbeit.

Lebenslauf
==========

Am 21. April 1939 wurde ich, Friedrich Wilhelm Jörg Ehle, als viertes Kind des Kaufmanns Friedrich Ehle und seiner Ehefrau Margrit, geb. Sethe, in Salzwedel geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Salzwedel. Nach unserer Flucht aus der SBZ fanden wir in Köln eine neue Heimat, wo ich im Herbst 1951 in die Quinta des Naturwissenschaftlichen Gymnasiums am Hansaring aufgenommen wurde. Im März 1959 legte ich an der gleichen Schule mein Abitur ab.

Mit dem Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1959 in Marburg und bestand dort im April 1960 das Vorphysikum und im April 1962 das Physikum. Nach dem Physikum belegte ich an der Christian-Albrechts-Universität in Kiel; zum zweiten klinischen Semester wechselte ich an die Freie Universität in Berlin. Anschließend kehrte ich an die Philipps-Universität in Marburg zurück und bestand dort am 30. August 1965 mein Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenzeit begann ich am 1.1.1966 mit einer dreimonatigen Tätigkeit an der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg. Seit dem 1.4.1966 bin ich am St. Walburga Krankenhaus in Meschede tätig.

Am 13. August 1966 heiratete ich die Gymnastiklehrerin Karin Schwalbe.

Meine akademischen Lehrer waren die Herrn Professoren und Dozenten
in Marburg:
Berendes, Braun-Falco, Bücher, Cleve, Deicher, Delbrück, Dimroth, Dölle, Exner, Franke, Gedigk, Golenhofen, Hamm, Hartmann, Hensel, Hildebrand, Hornung, Jacob, Kessler, Knauff, Kottmeyer, Lang, Linneweh, Lübbers, Mahr, Martini, Marx, du Mesnil de Rochement, Meyer, Niessing, Oksche, Petry, Poetschke, Rohen, Salfeld, Sauer, Schiff, Schmid, Schmitz, Schleyer, Schölmerich, Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siess, Siegert, Straub, Vogt, Walcher, Wendt, Würterle.

in Kiel:
Becker, Doerr, Drube, Eufinger, Graeber, Holland, Hörmann, Merkelt, Reinwein, Seusing, Smolka, Spreter von Kreudenstein, Staemmler, Walter, Wanke.

in Berlin:
Bücherl, Franke, Goerke, Herken, Handl, von Kreß, Lax, Loeschke, Maßhoff, Witzgall.